

TNM 5783 : BIOMATERIAIS- PROPRIEDADES E AVALIAÇÃO | **São Paulo, 2020**

Mariana Gurgel R. Massei- CETER-IPEN



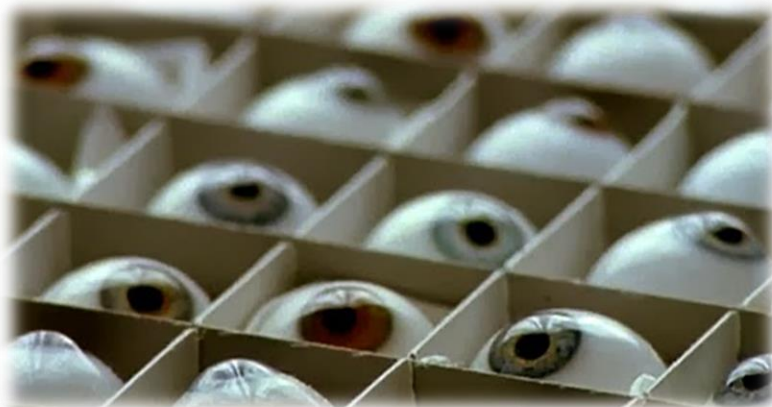
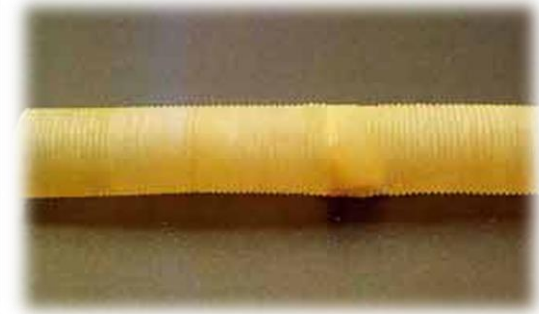
Introdução

Metodologia

Caracterização

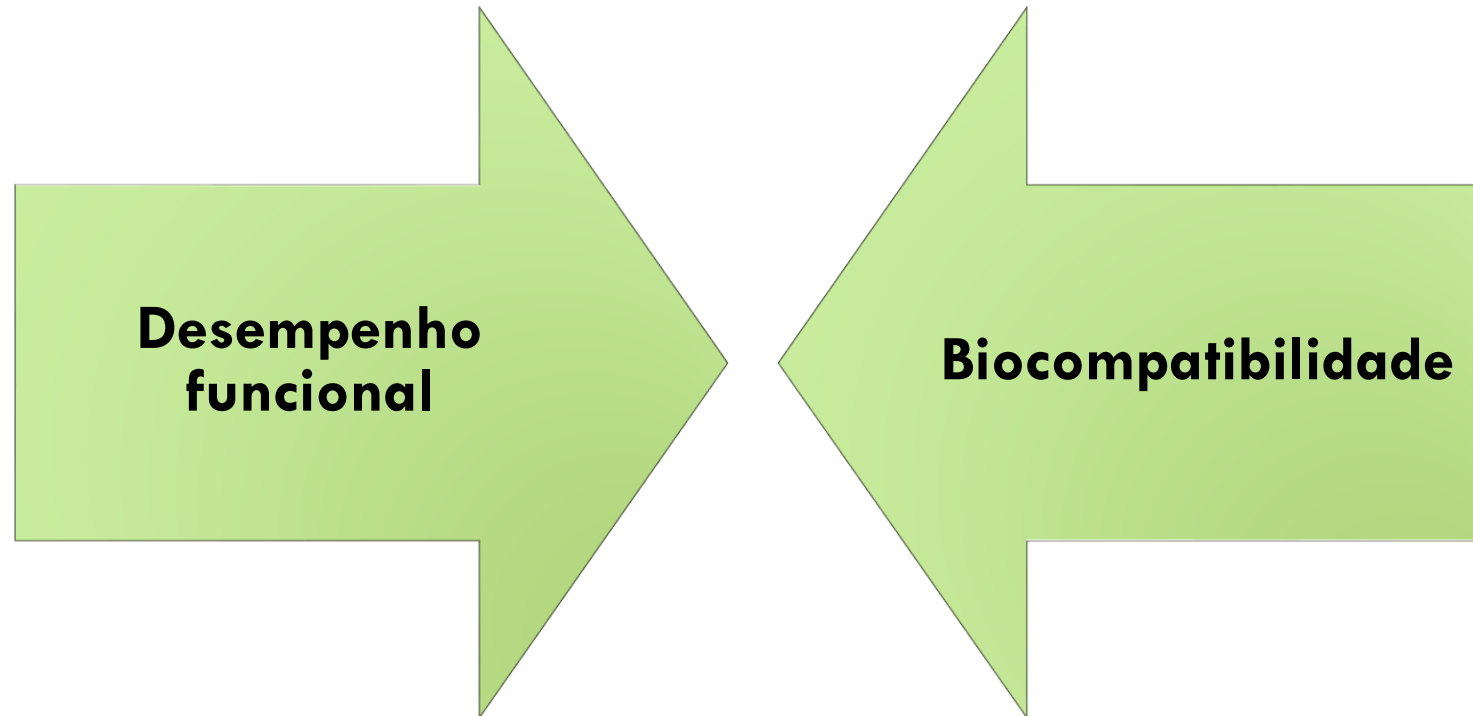
Referências

BIOMATERIAIS SÃO UMA IDÉIA ANTIGA....



BIOMATERIAIS

Material destinado a fazer interface com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo (CARDOSO, 2012).



APLICAÇÕES BIOMATERIAIS



APLICAÇÕES DE BIOMATERIAIS- VALVULAS CARDÍACAS

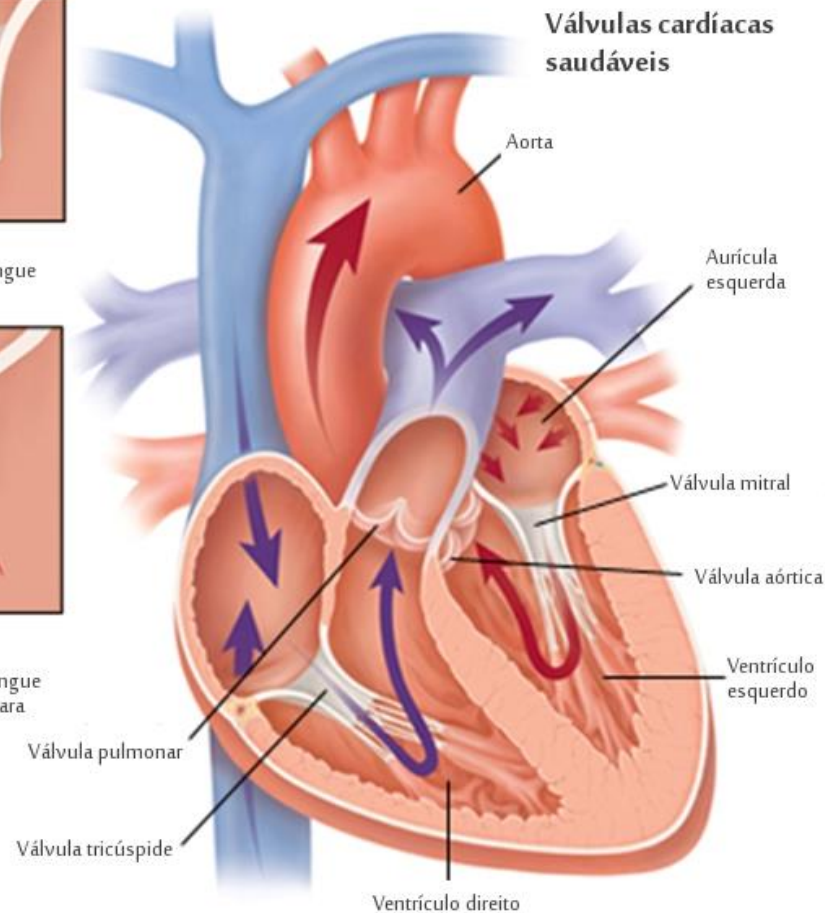
Doenças cardíacas são umas das principais causas de morte no mundo desenvolvido e ocorre quando o coração perde o controle de seu ritmo vital de bombeamento, ou quando suas válvulas perdem a eficácia e capacidade de vedação no bombeamento do sangue.



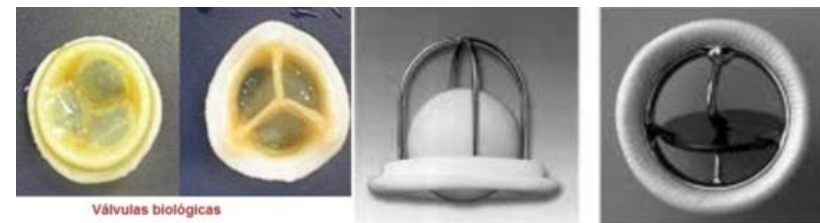
A válvula abre completamente e o sangue passa através dela



A válvula fecha completamente e o sangue não consegue voltar para trás



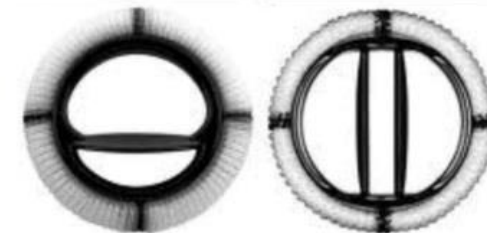
As válvulas biológicas são feitas com tecidos de válvulas cardíacas suínas (porco) ou com tecido cardíaco bovino (vaca).



Válvulas biológicas



Tubo valvulado biológico



Distintos modelos de válvulas mecânicas

POLÍMEROS



SINTÉTICOS

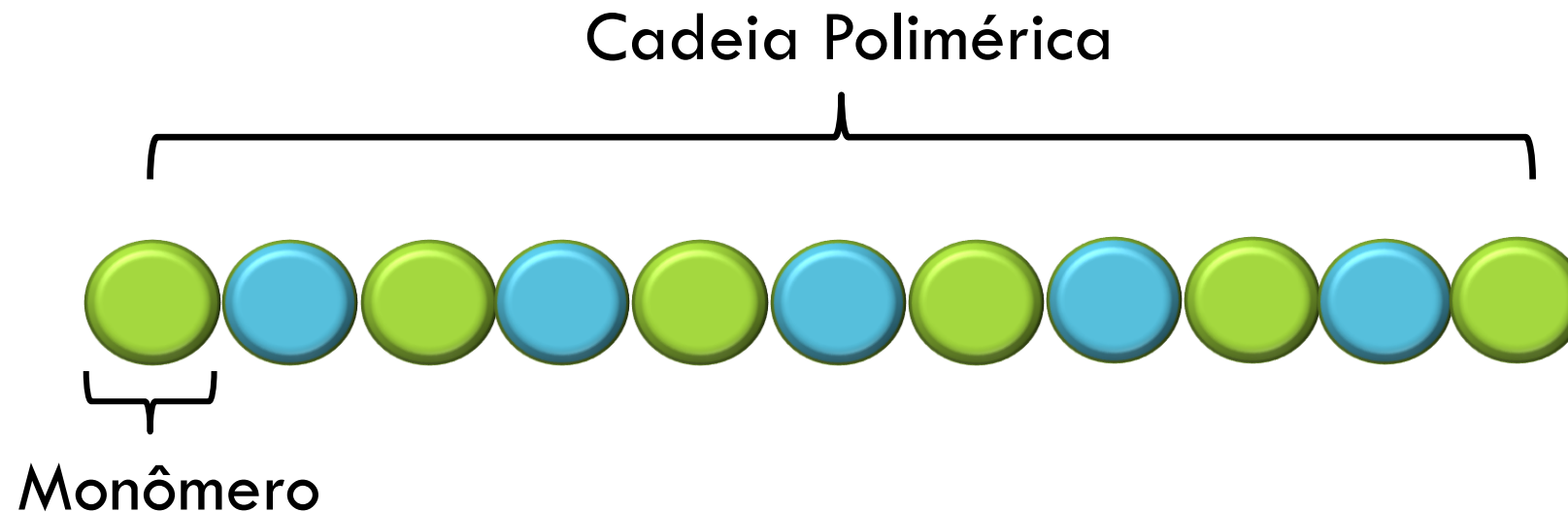


NATURAIS



POLÍMERO (“POLY” + “MER”, MUITAS PARTES)

Figura 1. Esquema da composição de um polímero, formado por monômeros na reação de polimerização



POLIURETANOS TERMOPLÁSTICOS

Figura 4. Esquema simplificado da reação de formação de poliuretanos termoplásticos

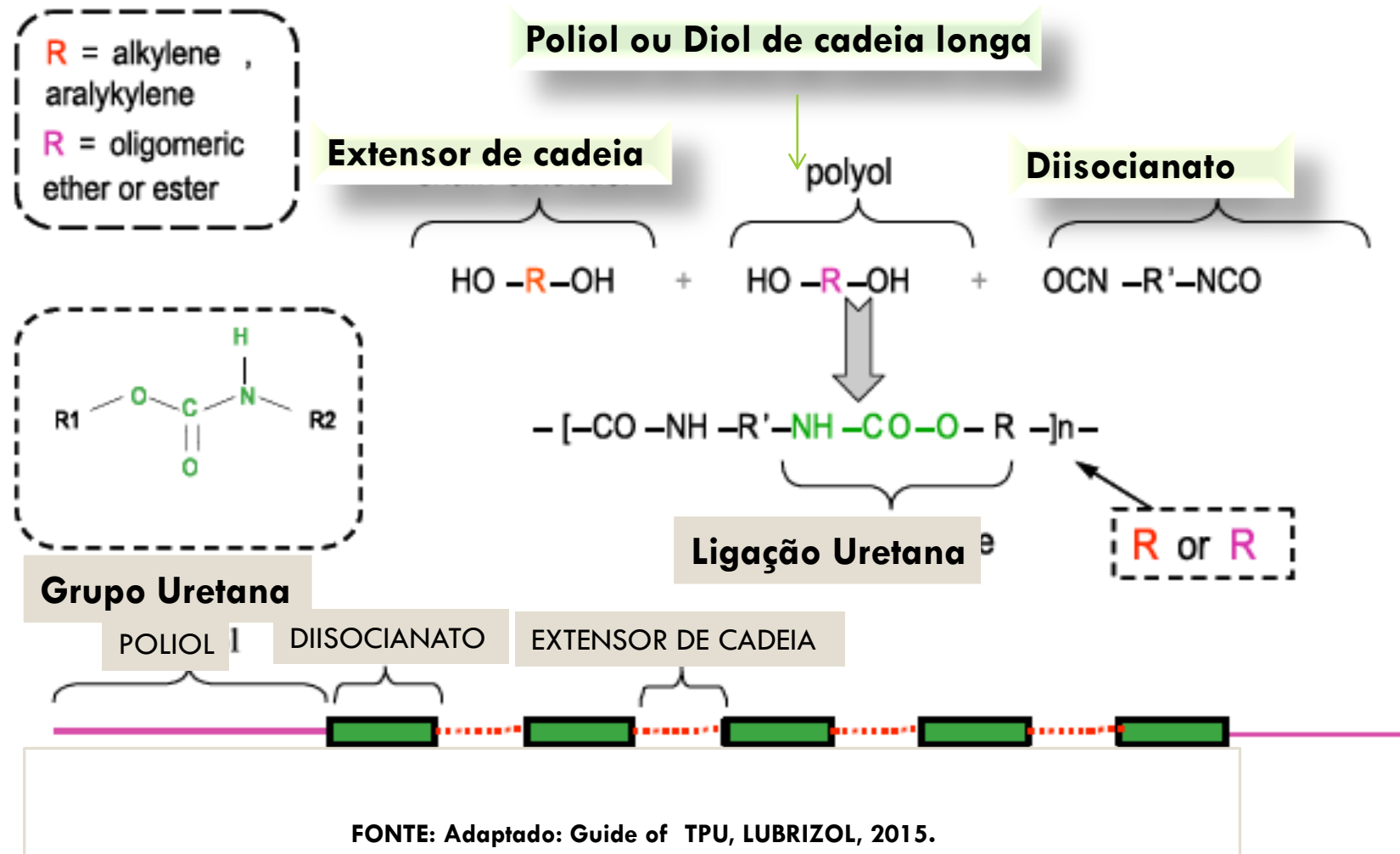
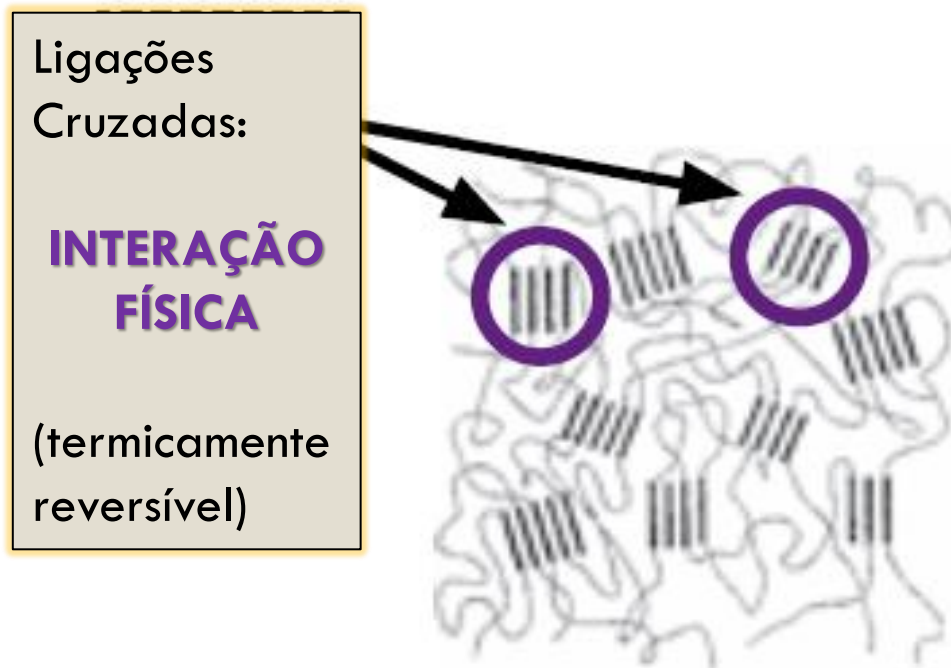


Figura 5. Representação simplificada da estrutura de materiais Termoplásticos e Termorígidos

Elastômero Termoplástico



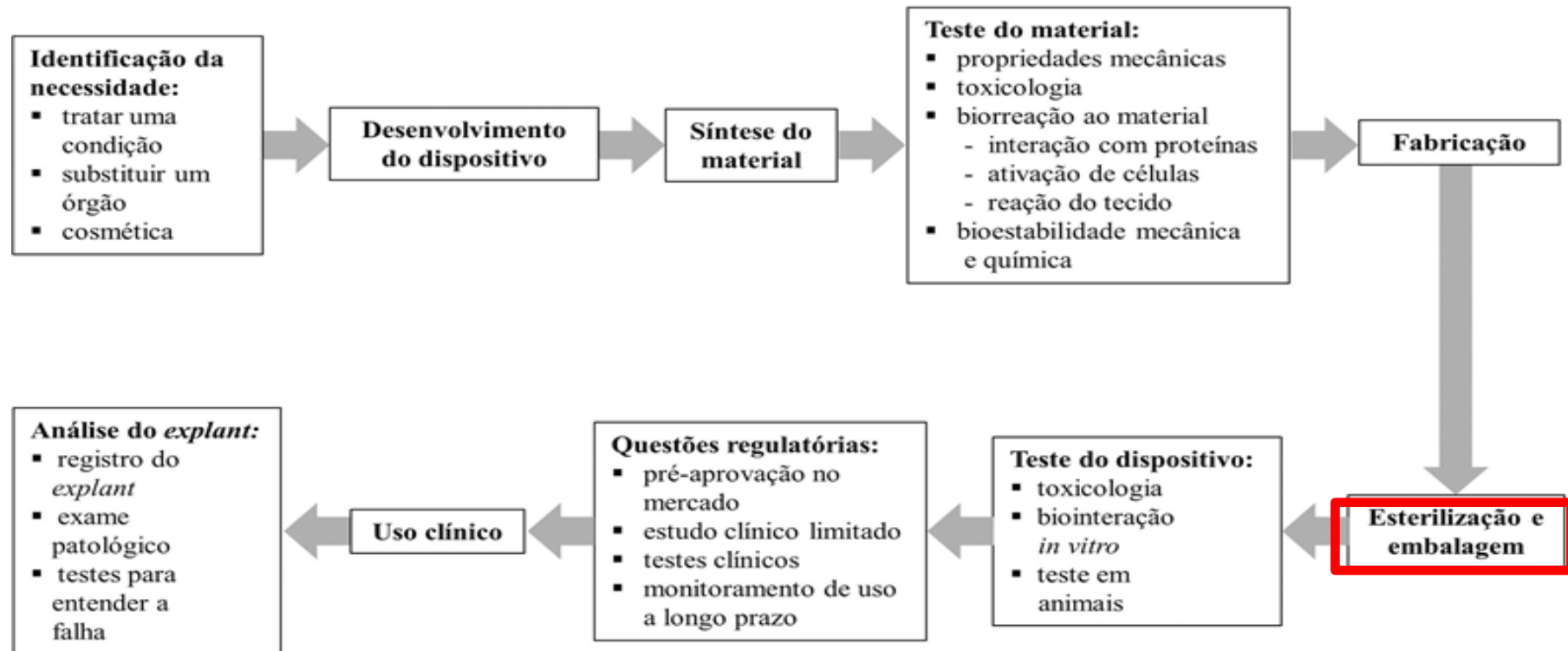
Borracha Termorígida



FONTE: Guide of TPU, LUBRIZOL, 2015.

PROCESSO PARA AVALIAÇÃO DE UM BIOMATERIAL

Figura 6. Etapas do ciclo de vida de um biomaterial, desde sua concepção baseada em uma necessidade específica até seu uso clínico e avaliação posterior



ESTERILIZAÇÃO- MÉTODOS CONVENCIONAIS

ÓXIDO DE ETILENO

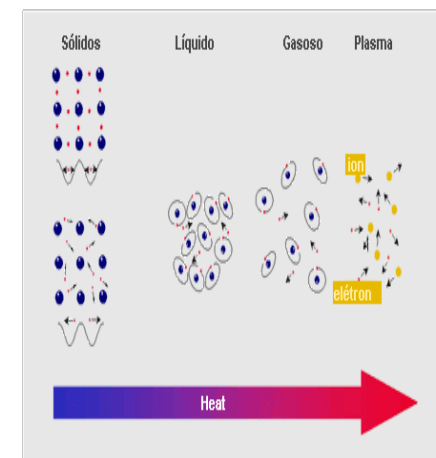


T°
TÓXICO

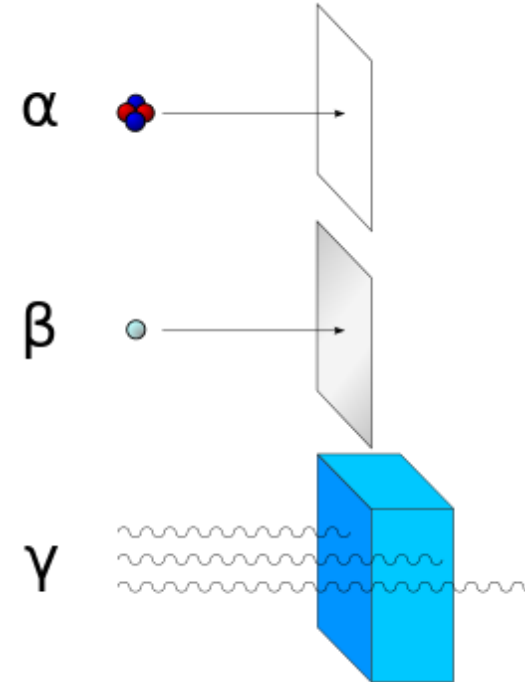
PLASMA



QUANTIDADE



ESTERILIZAÇÃO-RADIAÇÃO IONIZANTE



- Cisão e reticulação simultaneamente das cadeias poliméricas e o seu efeito na rede cristalina, os quais vão determinar as mudanças nas propriedades do polímero;
- Formação de gases e produtos da radiólise, com aumento ou diminuição da massa molar;
- Formação de uma rede tridimensional.

METODOLOGIA

Material polimérico: *Carbothane* PC-85A. O solvente orgânico utilizado é classificado como solvente de classe 2.

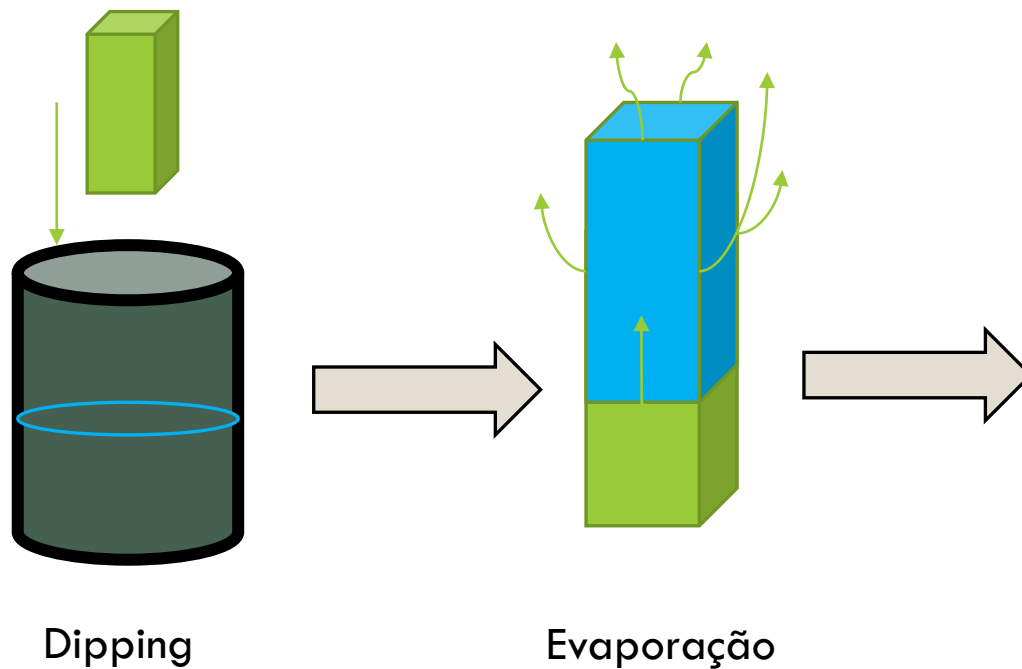


Figura 7. Filme de poliuretano termoplástico



Condições Experimentais- **ESTERILIZAÇÃO**



CETER, IPEN-CNEN/SP

RADIAÇÃO IONIZANTE

Irradiador de Cobalto-60 tipo multipropósito. Como controle de dose foram utilizados dosímetros poliméricos Red Perspex® (5-50 kGy). As doses foram de 15; 25; e 50 kGy.



HC/SP

ÓXIDO DE ETILENO

Embalado e submetido ao gás com presença de água por 6 horas com temperatura de 60°C.



SANTA CASA/SP

PLASMA

Gás plasma de Peróxido de Hidrogênio realizado em Sterrad.

Condições Experimentais-CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA



Microscopia Eletrônica por varredura (MEV)

Microscópio HITACHI TM3000 MEV, Tensão de aceleração: 5 ou 15 kV, fonte de tungstênio, Ampliação de 3000x com resolução de 30 nm, EDS integrado. Modo de redução de carga (com a pressão da câmara superior) sob vácuo.



Espectroscopia de absorção na Região do Infra-vermelho (FTIR)

BOMEM, modelo MB102, pertencente a Biolab-CIETEC, na região de 4000 a 400 cm^{-1} , tendo como abcissa representada por número de onda (cm^{-1}) e ordenada apresentada por transmitância (%).



CELAP (IPEN-CNEN/SP)

Tomografia por coerência ótica (OCT)

Thorlabs Spectral Radar 930 nm. As amostras dos filmes foram cortadas na proporção 1x1 cm para a leitura. suporte vazado de aço inox possibilitando uma interface ar/ar para que o filme ficasse aderido à lâmina de vidro.



Profº Ivo Giolitto-IQ- USP

Termogravimetria (TG)

DTA-60H, marca Shimadzu, com cadinho de Pt, $m_{amostra} \approx 15\text{mg}$, atmosfera dinâmica de ar (50 mL min^{-1}), razão de aquecimento (β)= $20\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e faixa de temperatura entre 25 a 700°C .



CETER, IPEN-CNEN/SP

Calorimetria Exploratória Diferencial(DSC)

DSC6000 da marca TA Instruments, cadinho de Pt, $m_{amostra} \approx 5\text{mg}$, sob atmosfera inerte de Nitrogênio (50 mL min^{-1}), razão de aquecimento (β)= $10^{\circ}\text{C.min}^{-1}$, com primeiro aquecimento a 100°C , seguido de resfriamento a -30°C , e um segundo aquecimento a 250°C .

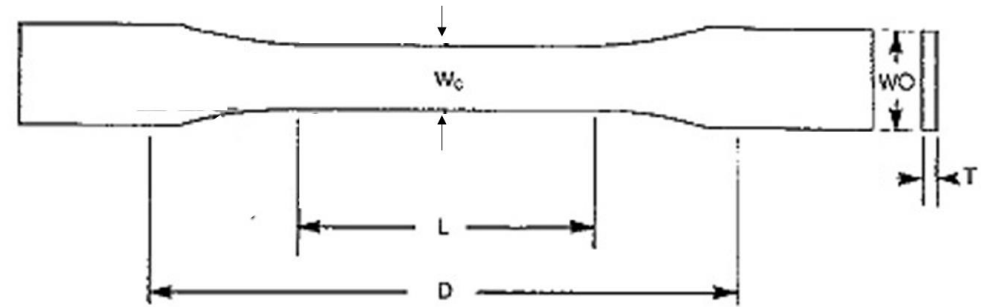
Condições Experimentais-CARACTERIZAÇÃO FÍSICA



CETER, IPEN/SP

Teste de Tração

Em um equipamento de ensaios universais (INSTRON) de acordo com a norma ASTM D 882-18- Propriedades de tração de plásticos finos- foi realizado teste de tração dos filmes. O molde para o preparo dos corpos de prova (Figura 3) contém dimensões com espessura do filme (T) = 0,20 mm; comprimento (L)= 20,00 mm; comprimento (D)= 30,00 mm e largura (W_0)- 5,00 mm



Dimensões:

Espessura do filme (T) = 0,20 mm;

Comprimento (L)= 20,00 mm;

Comprimento (D)= 30,00 mm;

Largura (W_0)= 5,00 mm.

Condições Experimentais-**BIOCOMPATIBILIDADE**



CEBIO, IPEN-CNEN/SP

Citotoxicidade Indireta – ISO 10993-5

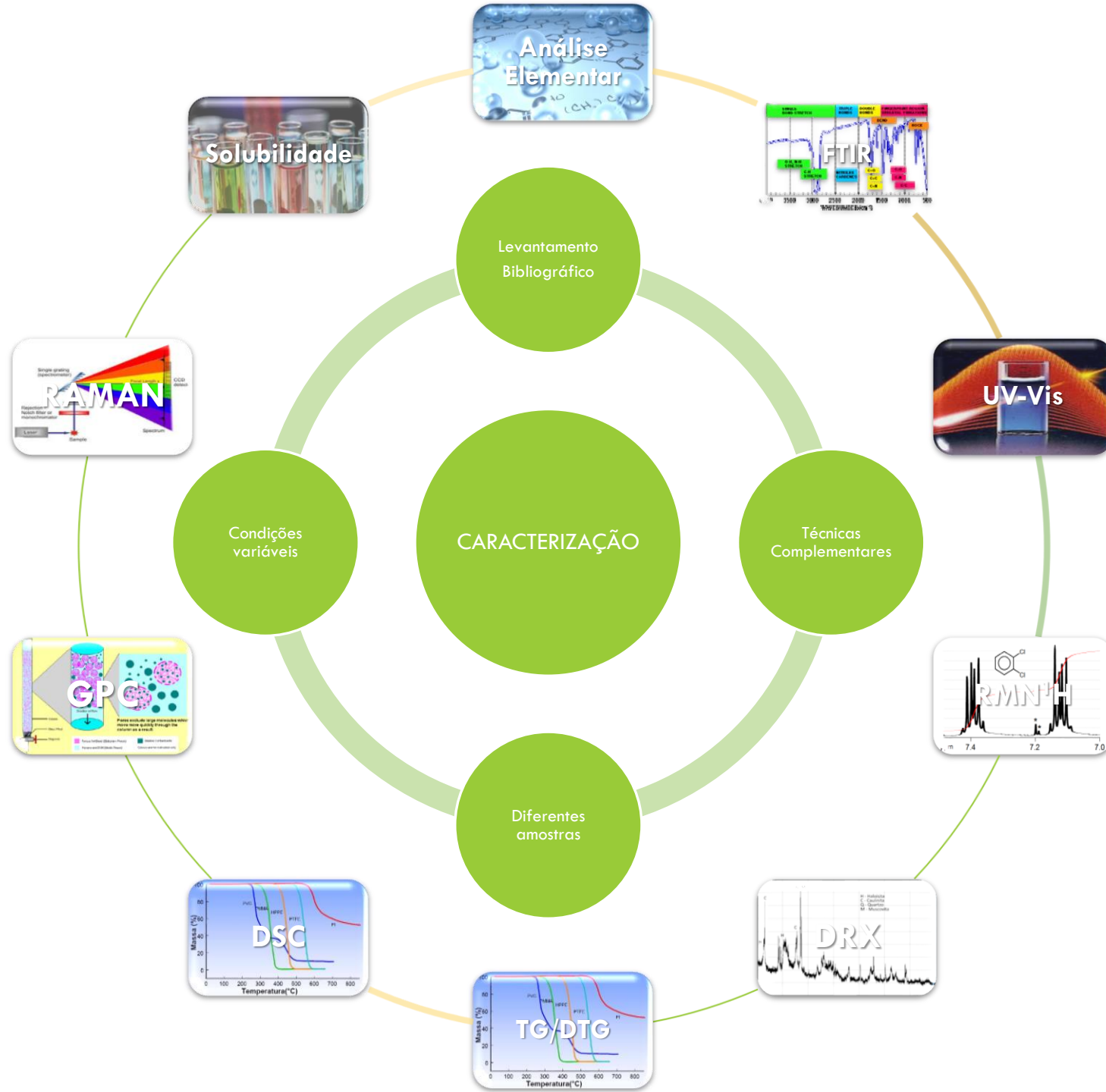
Pesou-se cerca de 0,1 g de amostra para cada 1 mL de meio extrator (DMEM com 10% de SFB - Soro Fetal Bovino, 1% L-Glutamina e 1% estreptomicina/penicilina). As amostras foram incubadas por 72 horas a 37 °C. Após esse período, o extrato foi adicionado a uma cultura de células NIH-3T3 (fibroblastos murinos, ATCC) semeados em placas de 96 poços a uma concentração de 2×10^4 células/poço, e mantidas a 37°C e 5% de CO₂, por 48 horas. Para desenvolvimento de coloração, proporcional à viabilidade celular, foi empregado o corante MTS (Invitrogen Thermo Fisher Scientific), calculando-se a mesma como porcentagem do controle de células em contato somente com o meio extrator. Controle negativo: papel de filtro e controle positivo: látex.

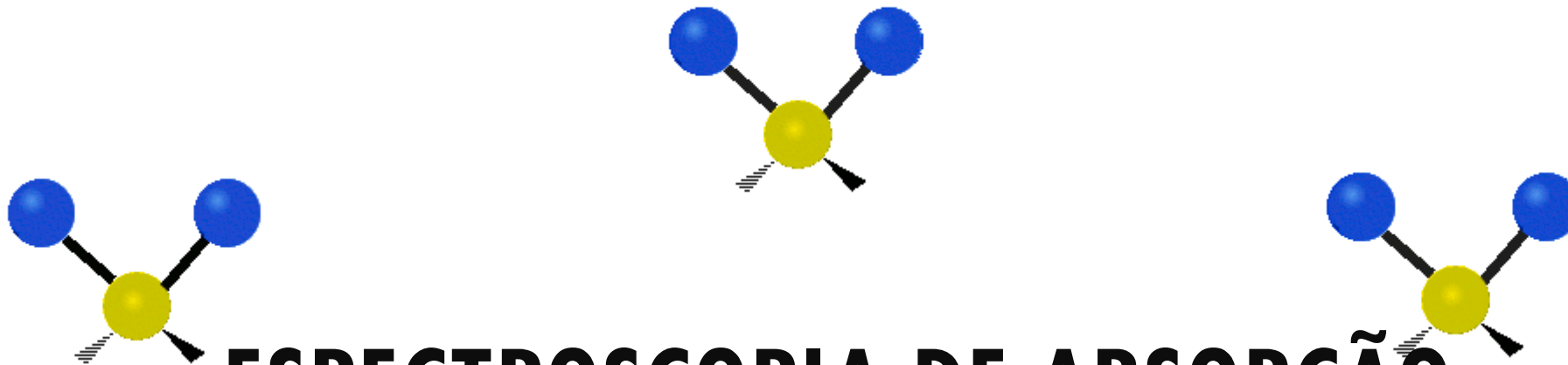


CEBIO, IPEN-CNEN/SP

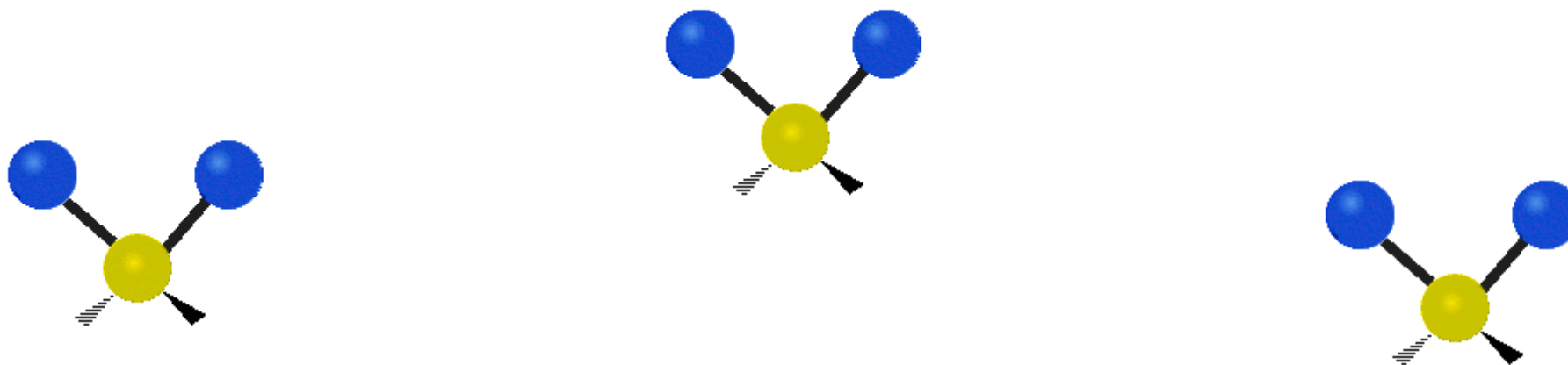
Adesão Celular – ISO 10993-5

Pesou-se cerca de 0,1 g de amostra para cada 1 mL de meio extrator (DMEM com 10% de SFB - Soro Fetal Bovino, 1% L-Glutamina e 1% estreptomicina/penicilina). As amostras foram incubadas por 72 horas a 37 °C. Após esse período, o extrato foi adicionado a uma cultura de células NIH-3T3 (fibroblastos murinos, ATCC) semeados em placas de 96 poços a uma concentração de 2×10^4 células/poço, e mantidas a 37°C e 5% de CO₂, por 48 horas. Para desenvolvimento de coloração, proporcional à viabilidade celular, foi empregado o corante MTS (Invitrogen Thermo Fisher Scientific), calculando-se a mesma como porcentagem do controle de células em contato somente com o meio extrator. Controle negativo: papel de filtro e controle positivo: látex.

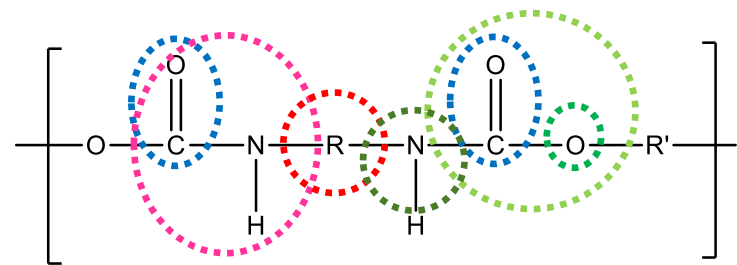




ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)



FTIR PUR-B



(C-H) Carbono sp^3

(C=O) Carbonila

(O=C-N) Amida

(C(=O)O) Éster

(C-O-C) Éster

(N-H) Amida

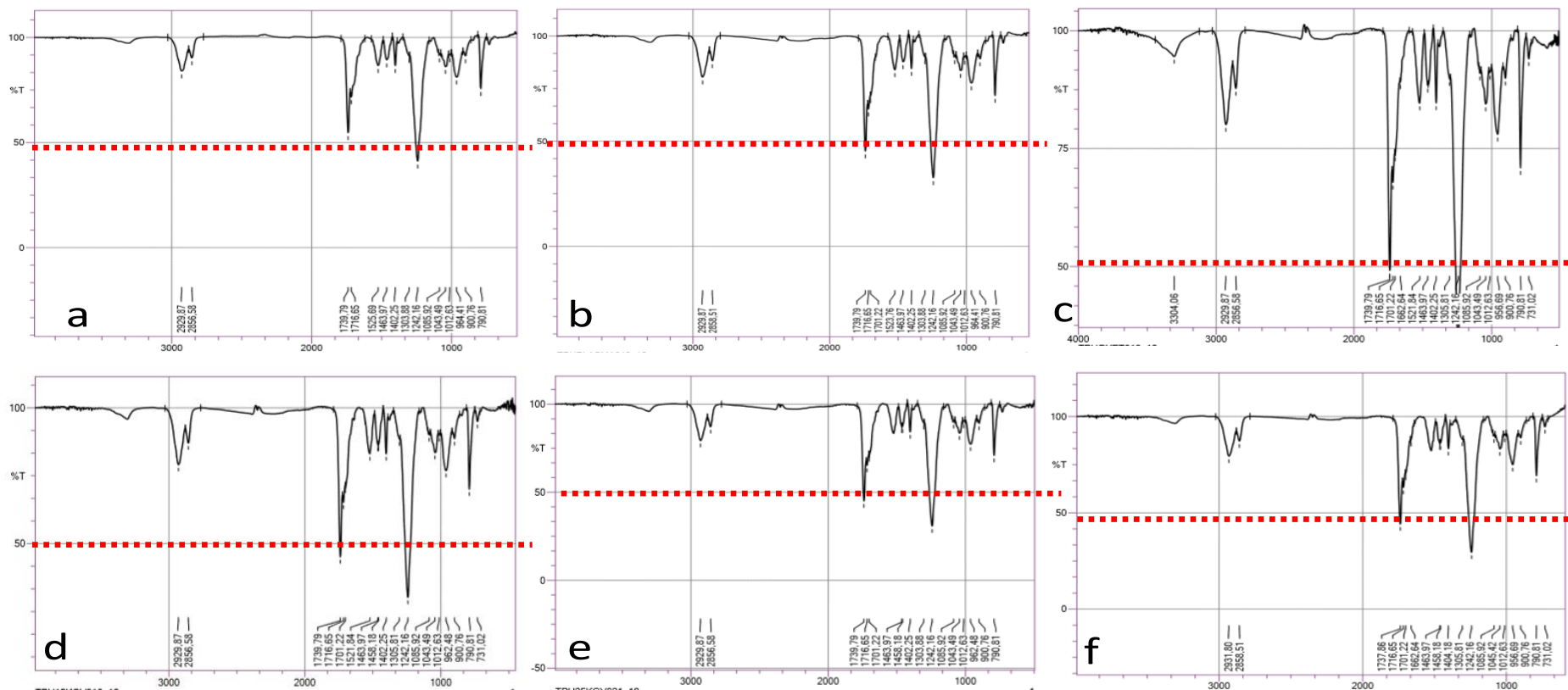


Figura 8. Espectros na região do infravermelho para os filmes com diferentes técnicas de esterilização. a: Padrão; b: Plasma; c: Óxido de Etileno; d: 15 kGy; e: 25 kGy; f: 50 kGy.



ANÁLISE TÉRMICA

Termogravimetria (TG)

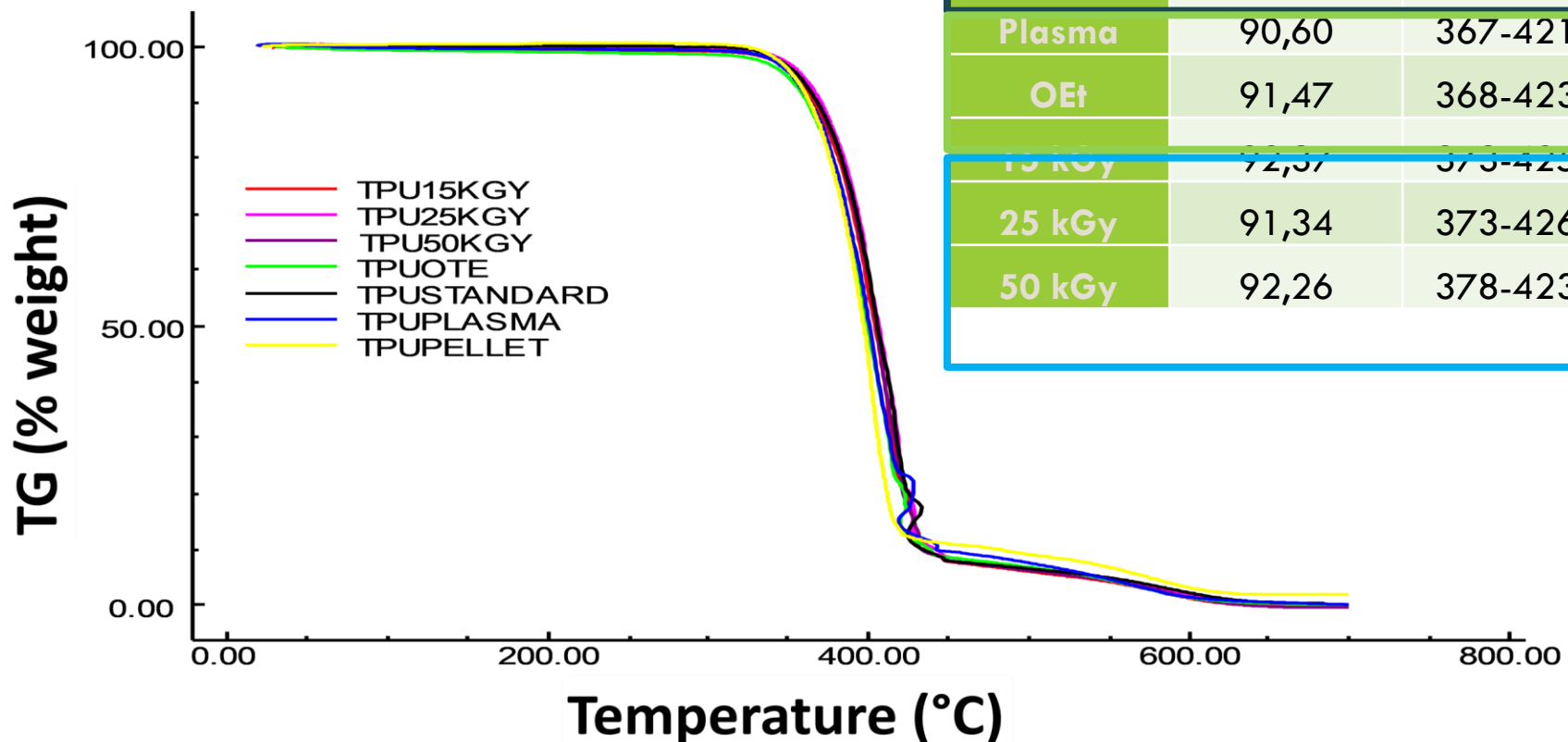


Tabela 1. Variação de massa e temperatura para os filmes de poliuretano

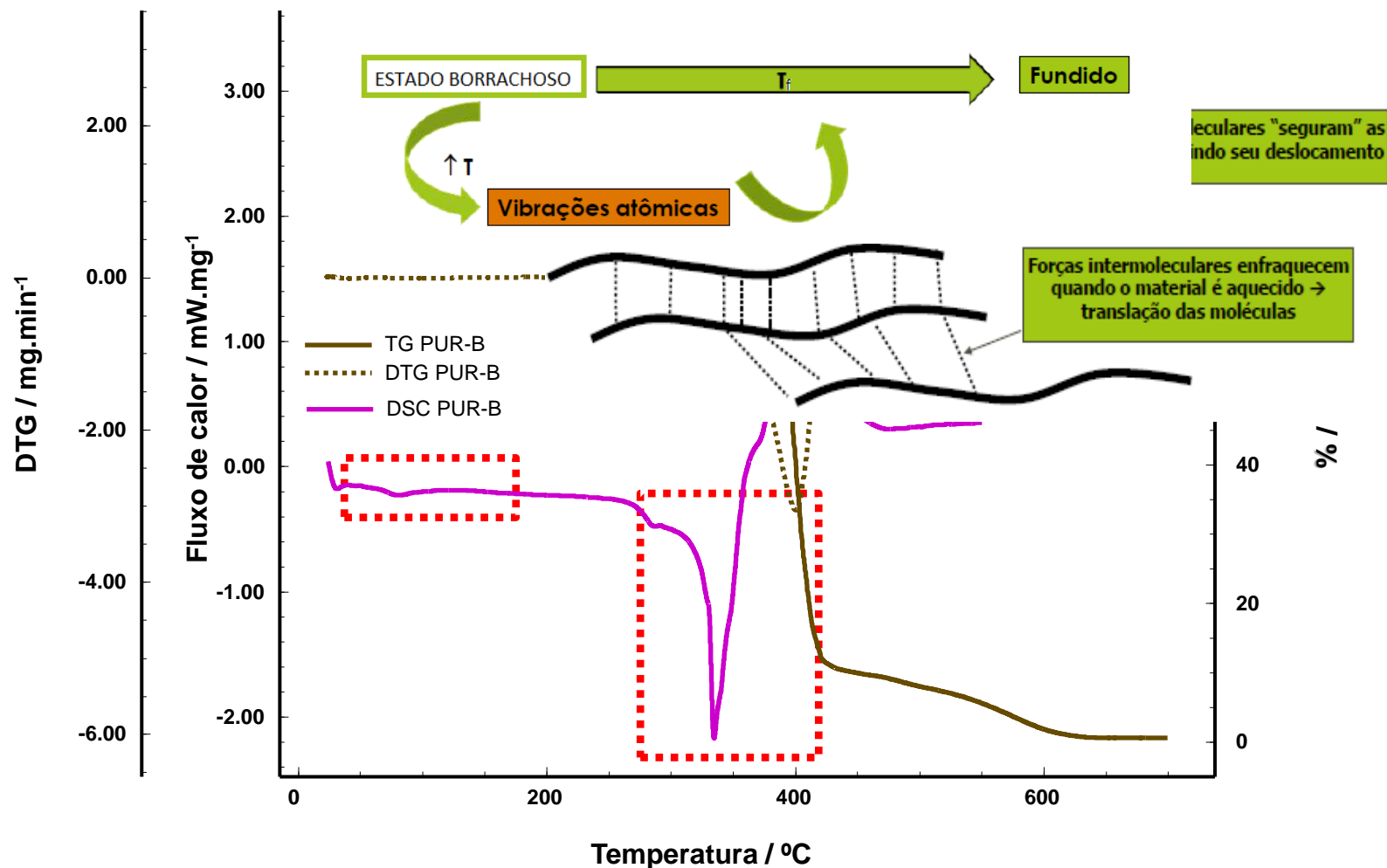
	Evento I		Evento II		Resíduo
Amostra TPU	$\Delta\%massa$ (mg)	$\Delta T(^{\circ}C)$	$\Delta\%massa$ (mg)	$\Delta T(^{\circ}C)$	% massa (mg)
Pellet	89,08	372-420	9,07	420-597	1,85
Não esterilizado	92,04	373-427	5,69	427-598	2,27
Plasma	90,60	367-421	8,22	421-591	1,18
OEt	91,47	368-423	7,29	423-591	1,24
15 kGy	92,37	373-423	6,58	423-588	1,85
25 kGy	91,34	373-426	6,88	426-590	1,78
50 kGy	92,26	378-423	6,37	423-595	1,36

Figura 9. Curvas TG dos filmes de poliuretano com diferentes técnicas de esterilização

Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Figura 10. Curvas TG/DTG e DSC do pellet Carbothane PC-85A

- Neste ponto, a energia do sistema atinge o nível necessário para vencer as forças intermoleculares secundárias entre as cadeias mudando do estado borrachoso para o estado viscoso / fundido.



DSC

Figura 11. Curvas DSC para os filmes de poliuretano com diferentes técnicas de esterilização

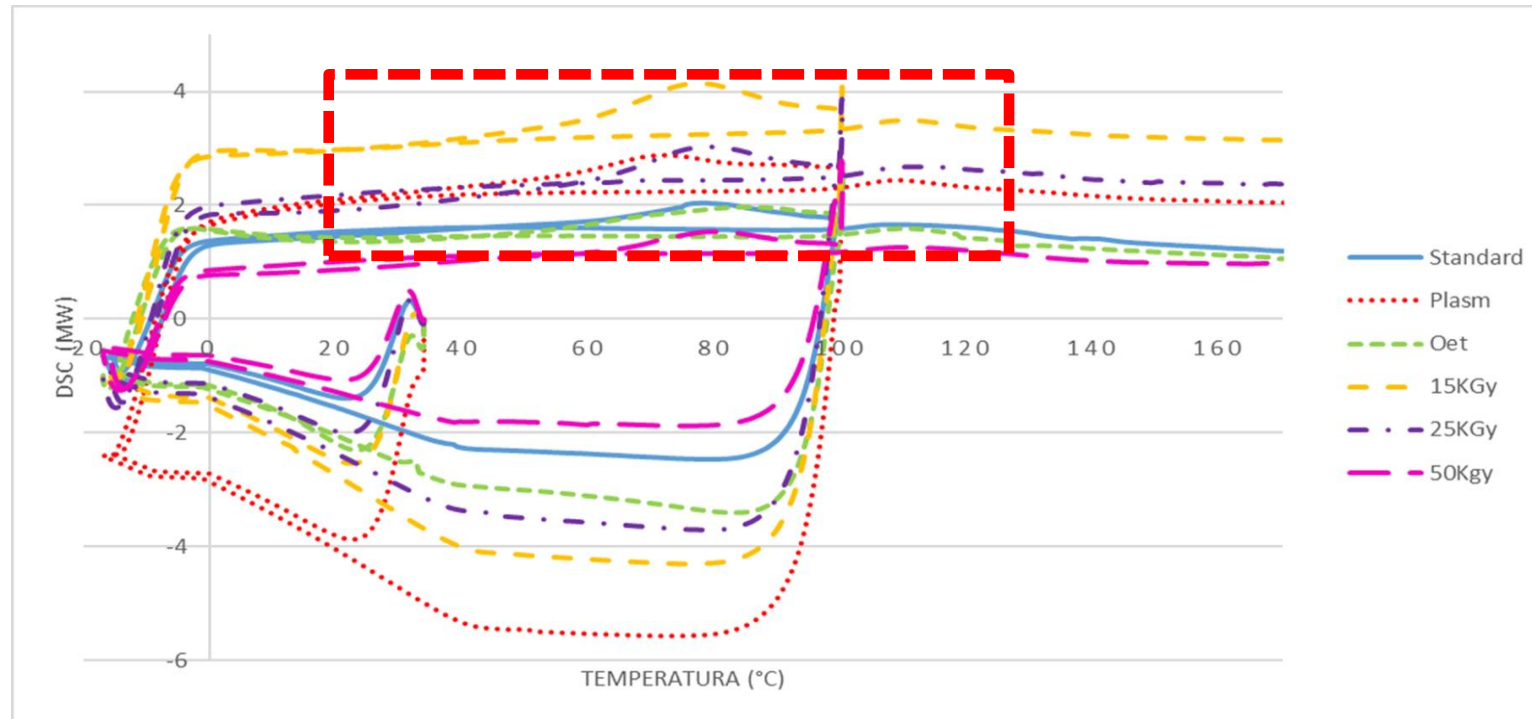
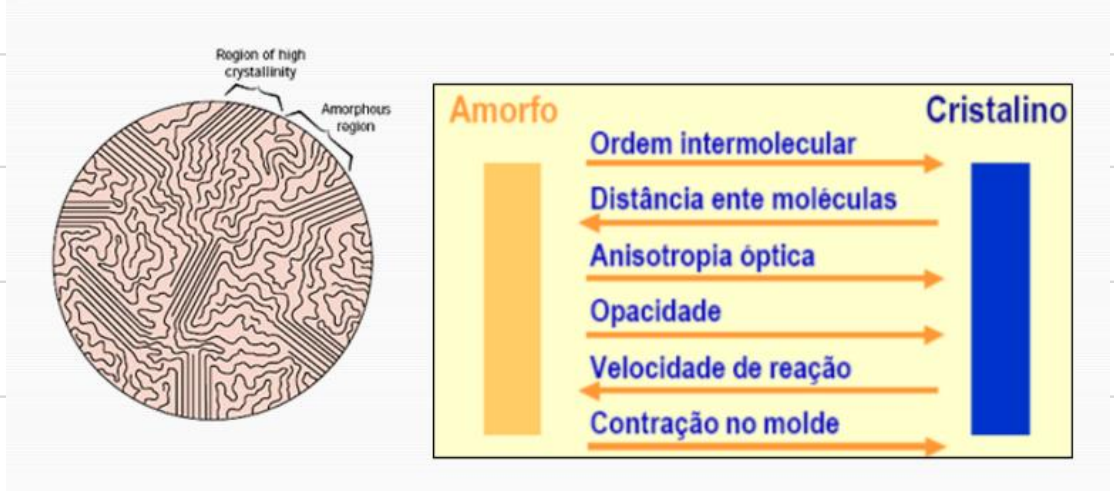
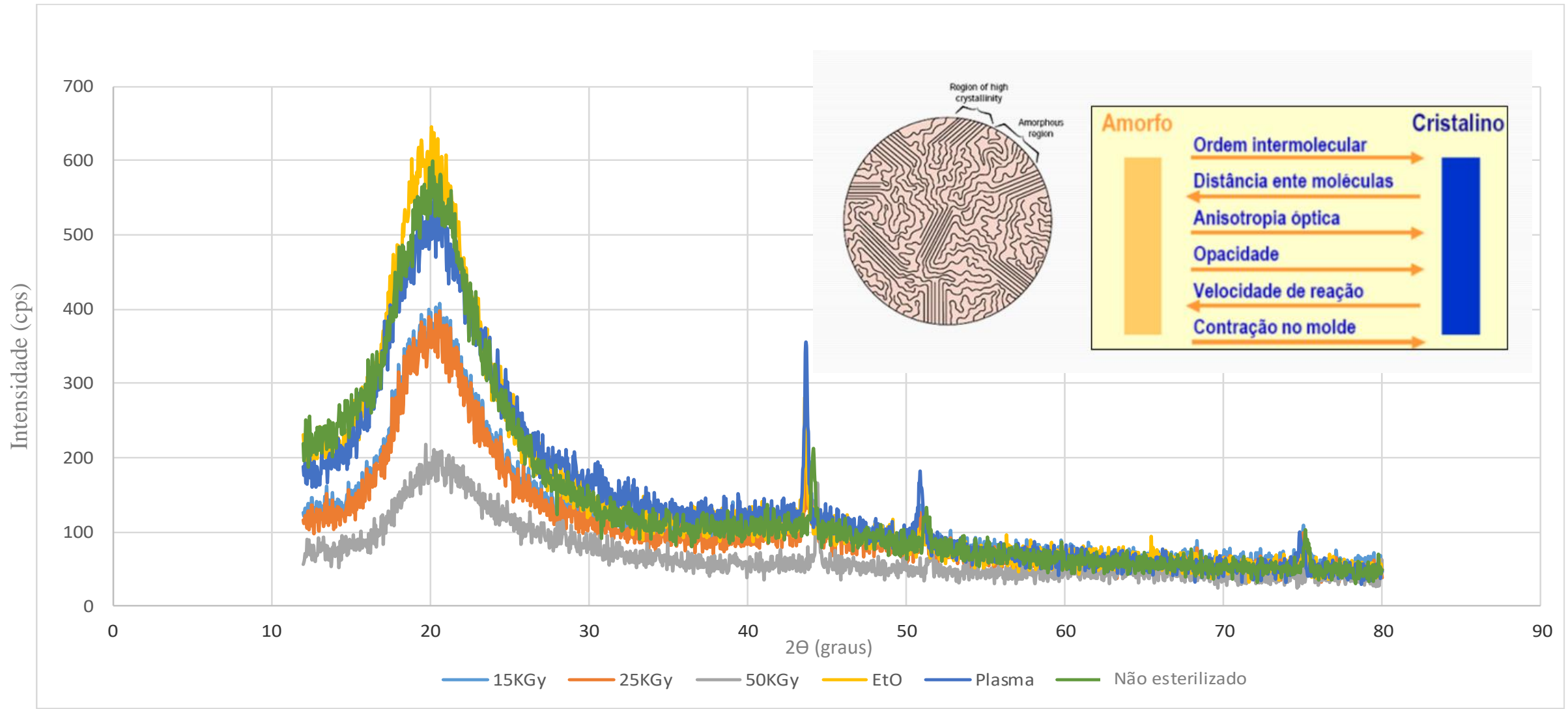


Tabela 2. Temperatura de transição vítrea para os filmes de poliuretano esterilizados por diferentes técnicas

Sample	I Event (°C)	II Event (°C)
TPU Standard	77.71	118.37
TPU Plasma	71.00	101.13
TPU EtO	81.69	111.37
TPU 15 kGy	77.00	110.68
TPU 25 kGy	78.35	115.69
TPU 50 kGy	78.71	112.38

DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)



Intensidade



Cristalinidade

TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓTICA (OCT)

OCT

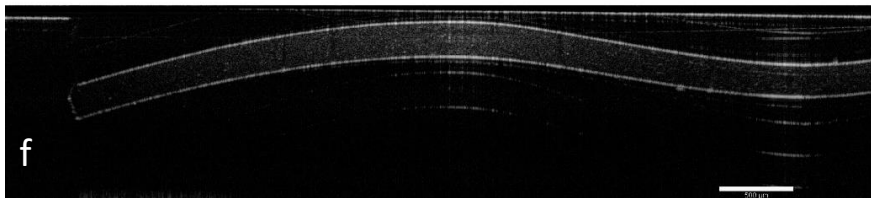
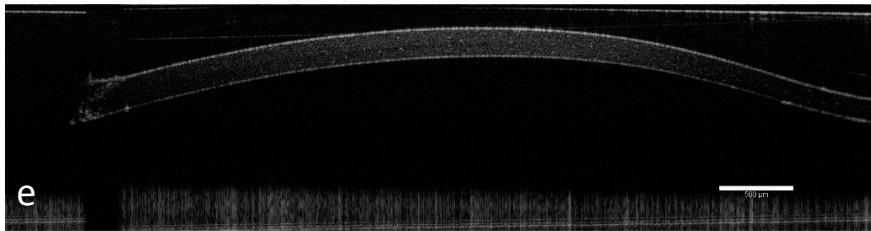
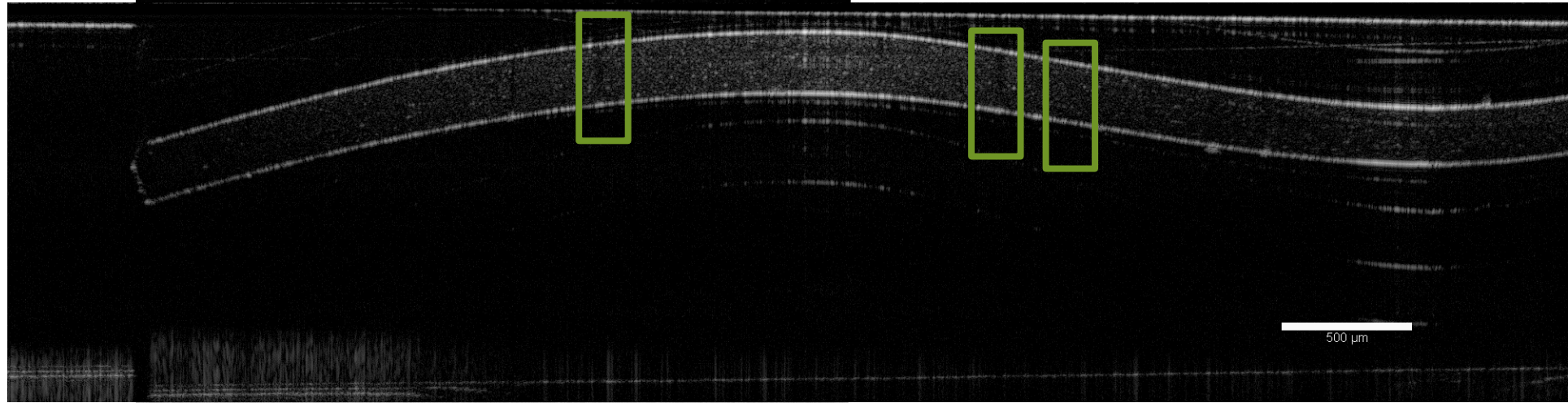
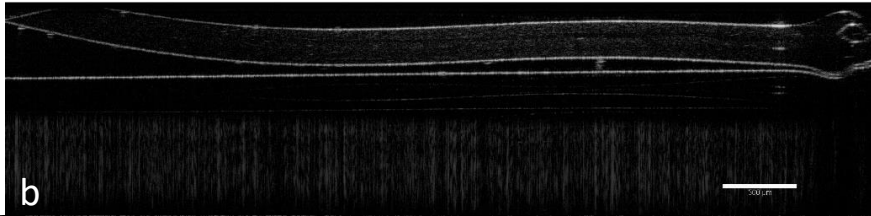
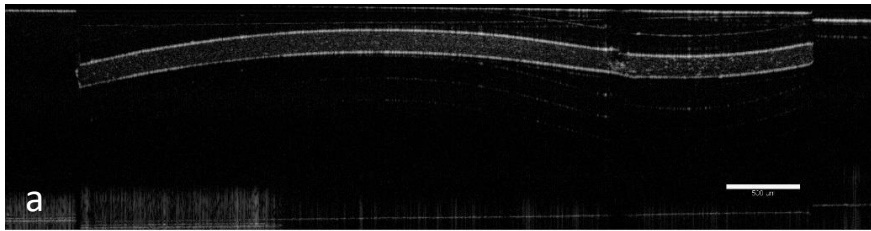


Figura 12. Figuras obtidas por tomografia por coerência ótica para os filmes de poliuretano. a: Não esterilizado; b: Plasma; c: Óxido de Etileno; d: 15 kGy; e: 25 kGy; f: 50 kGy



MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

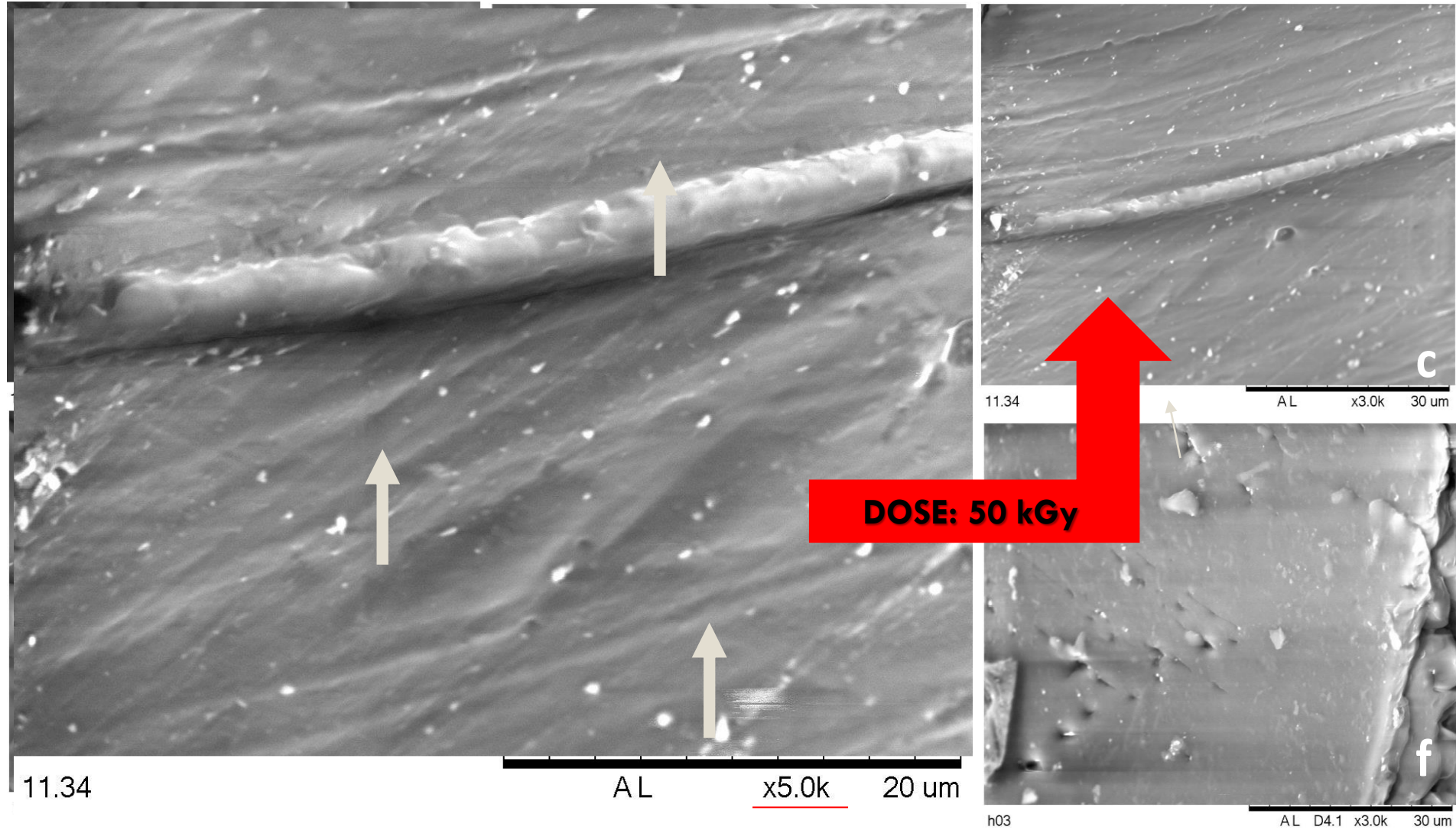
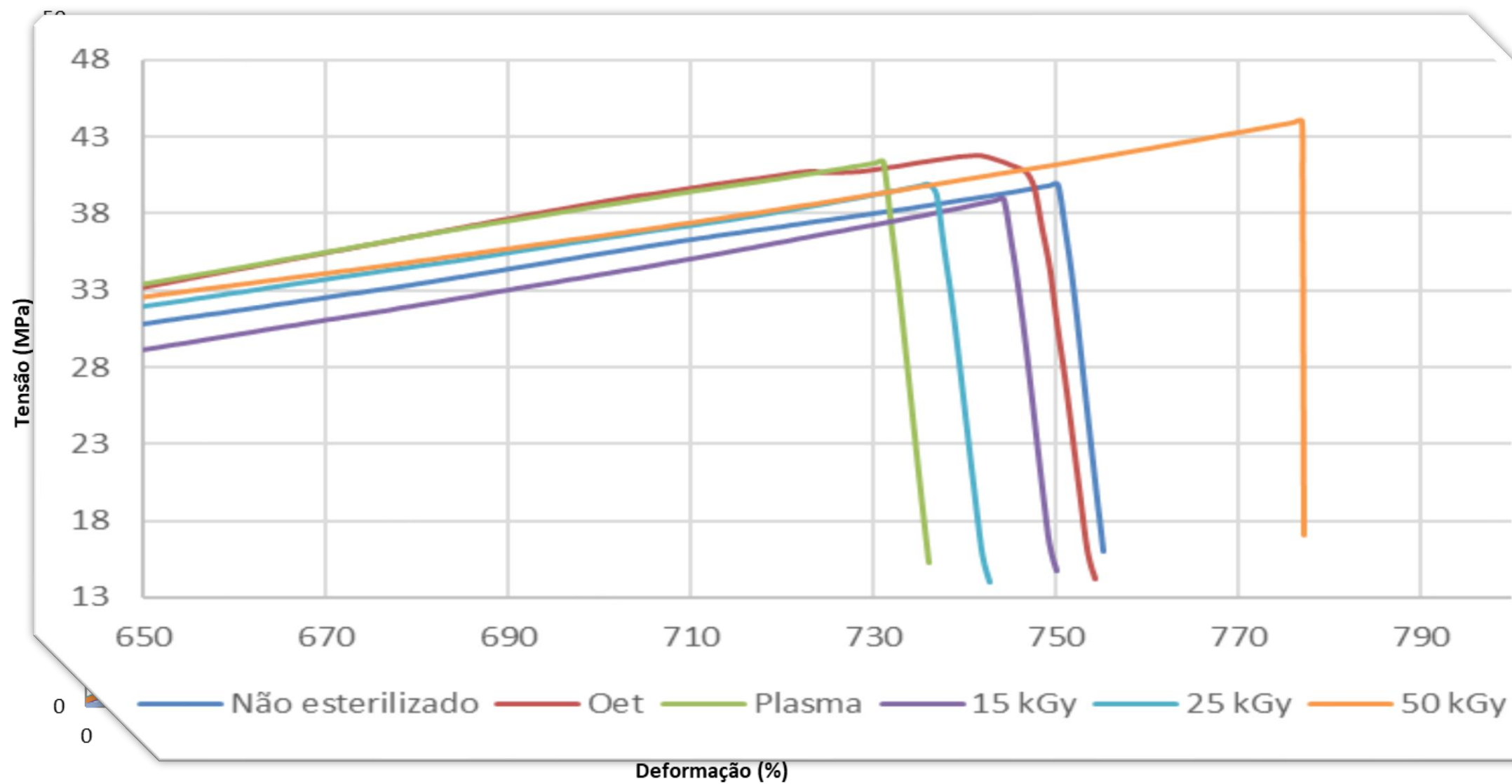
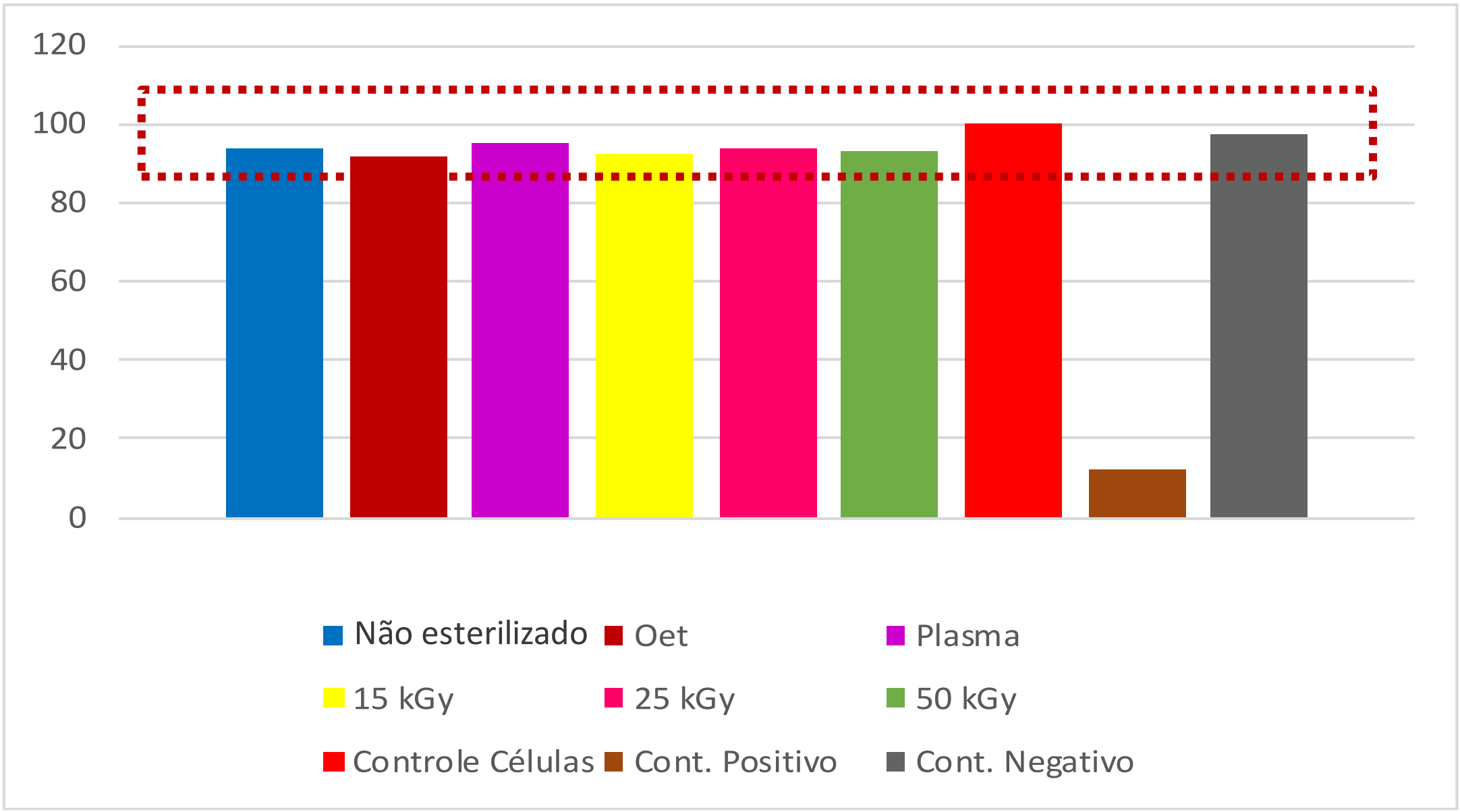


Figura 13. Imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura para filmes de poliuretano. a:15 kGy; b: 25 kGy; c: 50 kGy; d: Plasma; e: Óxido de Etileno; f: Não esterilizado

ENSAIO DE TRAÇÃO



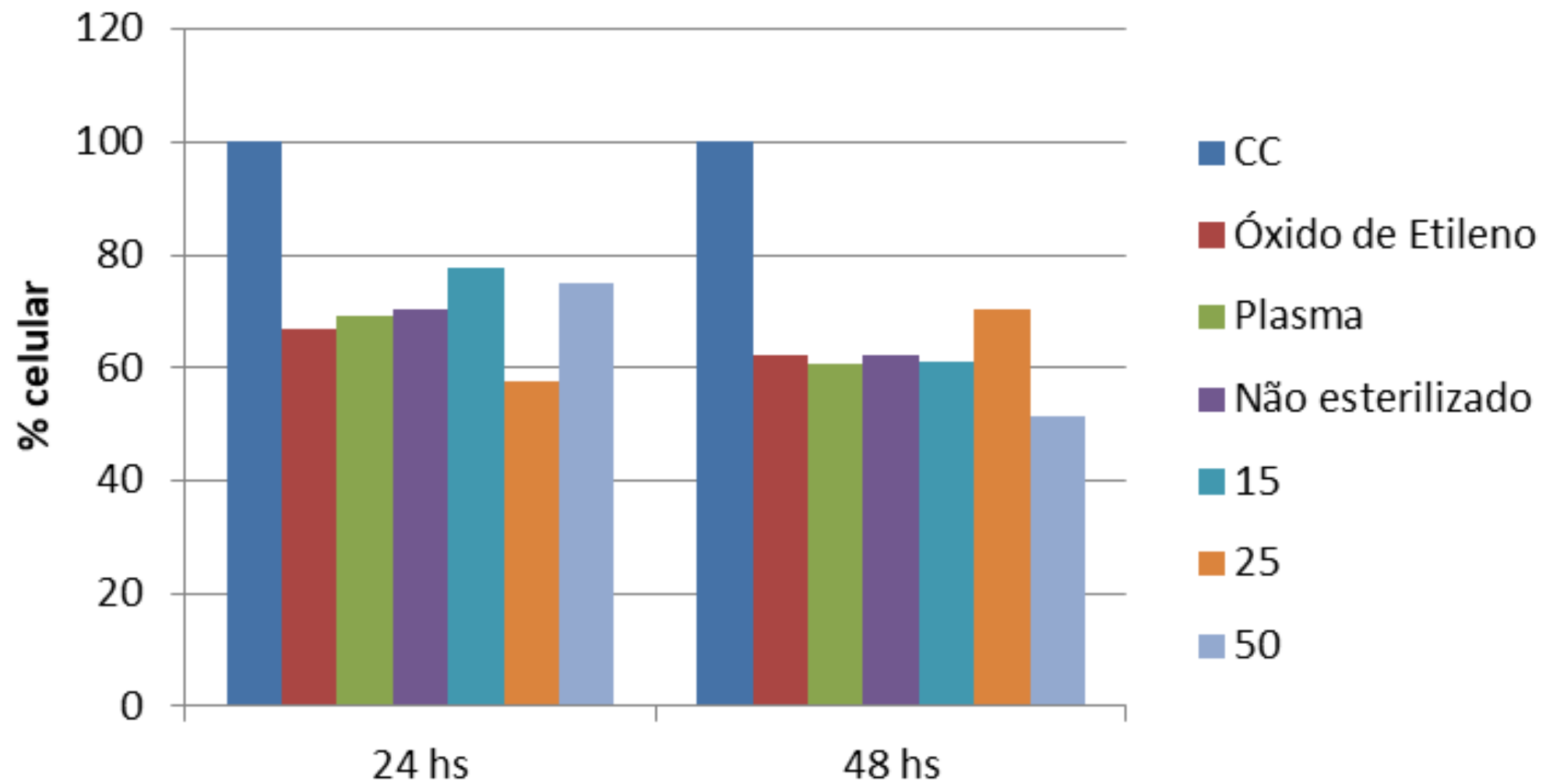
CITOTOXICIDADE



Cont. Positivo: Latex
Cont. Negativo: Papel Filtro

ADESÃO

Adesão



CONCLUSÃO - Processo para um NOVO BIOMATERIAL

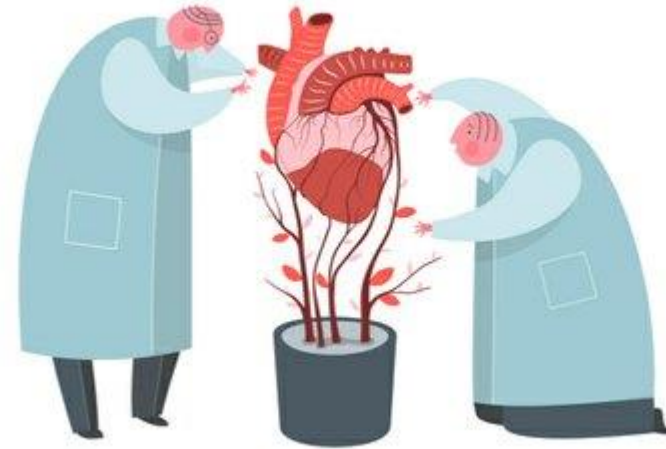
Manufatura



Esterilização



Caracterização



Estudo proposto:

Termogravimetria e a Calorimetria exploratória diferencial mostraram que a técnica de esterilização **interfere na estabilidade térmica** dos filmes, mesmo que de forma discreta, tornando o material esterilizado por **Plasma e Óxido de Etileno menos estáveis termicamente**, enquanto que os **esterilizados por radiação ionizante mantiveram as características**. As outras técnicas utilizadas como o infravermelho e difração de raios X corroboraram os resultados de que a **composição química do material não é alterada**. As técnicas com uso de imagem sendo a tomografia por coerência óptica e a microscopia eletrônica de varredura **sugerem a modificação do material em doses mais elevadas, apresentando modificação física do material**.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, G.L.B.; MERCURI, L.P.; MATOS, J.R.; Análise térmica aplicada a fármacos e medicamentos. In: STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, J.E.; CHIANN, C.; GAL, M.N.; Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. P.32-65.(A)

CANEVAROLO, S. V.; MATOS, J.M.; MACHADO, L.D.B.. **Técnicas de caracterização de polímeros** .1.Ed. São Paulo: Artliber Ltda, p.206-211, 2007.

COELHO, R.M.P.; Reciclagem e desenvolvimento Sustentável no Brasil, cap.3.0, p 53-102, Recóleo LTDA.; 2009.

DE PAIVA, Jane MF et al. **Avaliação da temperatura de transição vítrea de compósitos poliméricos reparados de uso aeronáutico**. Polímeros, v. 16, n. 1, p. 79, 2006.

DALMOLIN, C.; **Propriedades térmicas de polímeros**, Química de polímeros, UDESC, Santa Catarina, 2012

JURAITIS, K. R., & DOMICIANO, J. B.; **Método de análise térmica diferencial através da técnica de fluxo de calor conhecido**. Paper, 1989.

LAGE, L. ; **Poliuretanas: Caracterização, avaliação estrutural e efeito induzido pela radiação gama**. Dissertação (Doutorado), São Paulo, Brasil: Instituto de química, Universidade de São Paulo, Instituto de Química; 2003.

MANO, E.; **Vitrine dos polímeros. Fonte: Funcionalidade de monômeros**, Disponível em: <http://vitrinedepolimero.blogspot.com.br/2013/03/funcionalidade-de-monomeros.html>, acesso em 10 de julho de 2014.

MOTHÉ C.G. ; **Análise térmica de materiais**. 1.Ed, p.212, São Paulo: Artliber Editora Ltda, 2009.

PAVIA, D. L. ; **Introduction to Organic Lab Techniques**. 3.Ed., Vol. 1. Washington; 2012.

SOUSA, F. L. N.; **Solubilidade de polímeros: Uma revisão prática dos parâmetros termodinâmicos**, XIII Jornada de ensino, Pesquisa e Extensão- JEPEX, Universidade federal de Recife, 2013.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P.; **Química inorgânica**. Porto Alegre: Bookman, 4ªed. ,2008.

SILVERSTEIN, R. M. ; **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos** (3 ed.). Rio de Janeiro: Guanabara; 2007.

VALLE, E. M. ; **Estudos eletroquímico da interação de íons metálicos com pesticidas Thiram e Picloram**. Universidade Federal de São Carlos, São Carlos; 2009.

OBRIGADA!



“A persistência é o caminho do êxito.”
Charles Chaplin